

Rekomendacje zespołu ekspertów dotyczące stosowania dwudawkowego schematu szczepień przeciw ospie wietrznej

Recommendations of the Committee of Experts on usage of two doses schedule of the varicella vaccination

Zespół ekspertów:

Przewodnicząca

Dr hab. n. med. Teresa Jackowska¹

Członkowie:

Prof. dr hab. med. Alicja Chybicka – Prezes Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego²

Dr n. med. Hanna Czajka³

Prof. dr hab. n. med. Anna Dobrzańska – Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii⁴

Dr n. med. Ewa Duszczyk⁵

Prof. dr hab. n. med. Waleria Hryniewicz⁶

Prof. dr n. med. Witold Lukas – Konsultant krajowy w dziedzinie medycyny rodzinnej⁷

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska⁵

Dr n. med. Agnieszka Ołdakowska⁵

Dr n. med. Paweł Stefanoff⁸

Prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki⁹

Dr hab. n. med. Leszek Szenborn – Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Wakcynologii¹⁰

Pediatr Pol 2010;
85 (3): 243–250

© 2010 by Polskie
Towarzystwo

Pediatryczne

Otrzymano/Received:
2.04.2010

Zaakceptowano do
druku/Accepted:
9.04.2010

To jest Open Access artykuł pod
CC BY-NC-ND licencji

¹Klinika Pediatrii Centrum
Medyczne Kształcenia
Poddyplomowego,
Warszawa

²Katedra i Klinika
Transplantacji Szpiku,
Onkologii i Hematologii
Dziecięcej, Akademia
Medyczna, Wrocław

³Poradnia Konsultacyjna
ds. Szczepień,
Wojewódzki Specjali-
styczny Szpital Dziecięcy,
Kraków

⁴Klinika Patologii
Noworodka Instytut
Pomnik-Centrum Zdrowia
Dziecka, Warszawa

⁵Klinika Chorób Zakaź-
nych Wieku Dziecięcego,
Warszawski Uniwersytet
Medyczny

⁶Narodowy Instytut
Leków, Warszawa

⁷Katedra i Zakład
Medycyny Rodzinnej
ŚAM, Katowice

⁸Narodowy Instytut
Zdrowia Publicznego Pań-
stwowy Zakład Higieny,
Warszawa

⁹Katedra Profilaktyki
Zdrowotnej Uniwersytet
Medyczny, Poznań

¹⁰Katedra i Klinika Pedia-
trii i Chorób Infekcyjnych
Akademia Medyczna,
Wrocław

Wkład pracy autorów/
Authors contribution:
Autorzy mają równy udział
w powstawaniu pracy

Adres do korespondencji/
Address for
correspondence:

Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii Centrum
Medyczne Kształcenia
Poddyplomowego
ul. Marymoncka 99/10
01-813 Warszawa
Tel/fax: +22 864 11 67
e-mail:
tjackowska@cmkp.edu.pl

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w 1998 roku zarekomendowała powszechne szczepienia dzieci przeciw ospie wietrznej w krajach, w których choroba ta stanowi poważny problem zdrowia publicznego, a system organizacji szczepień ochronnych pozwoli osiągnąć wysokie wykonawstwo w populacji (85-90%). Jeżeli nie jest możliwe rekomendowanie szczepienia przeciw ospie wietrznej dla całej populacji, WHO zaleca wprowadzenie szczepienia w grupach o zwiększonym ryzyku zachorowania i ciężkiego przebiegu ospy wietrznej [1].

Do 2009 roku szczepienia dzieci przeciw ospie wietrznej zostały wprowadzone do programów szczepień ochronnych w krajach Europy: Austrii, Cyprze, Grecji [2], Hiszpanii (region Madrytu) [3], Łotwie, Niemczech [4], Szwajcarii, Włoszech (Sycylia) [5] i innych regionach świata: Arabii Saudyjskiej [5], Australii [6], Kanadzie [7], Katarze [8], Korei [5], Tajwanie [9], Urugwaju [10] i USA [11].

Dlaczego zalecać szczepienia przeciw ospie wietrznej w Europie?

Ospa wietrzna, która obecnie jest najbardziej zakaźną chorobą wieku dziecięcego, powoduje wtórne zakażenia w obrębie kontaktów domowych, wynoszące do 90% [12]. Przed wprowadzeniem w Stanach Zjednoczonych powszechnych szczepień przeciw ospie wietrznej rocznie na tę chorobę zapadało 4 miliony osób, a współczynnik hospitalizacji wynosił 200–300/100 tysięcy zdrowych dzieci i 800/100 tysięcy dorosłych oraz stwierdzano około 100 zgonów rocznie [12, 13].

W Europie współczynnik hospitalizacji określany jest na 1,3–4,5/100 tys. na rok, a w populacji dzieci

do 16 roku życia wzrasta do 12,9–28,0/100 tys. na rok [14, 15, 16, 17, 18].

W Polsce zapadalność na ospę wietrzną wynosi 340 do 420/100 tysięcy (odpowiednio w 2008 i 2007 roku), czyli rocznie zgłoszono od 130 do 160 tysięcy nowych zachorowań [19]. Współczynnik hospitalizacji z powodu ospy wietrznej i powikłań w omawianym okresie wynosił 0,67–0,68/100 tys. na rok. W 2008 roku zachorowało łącznie 9 415 dzieci w wieku do 2 lat oraz ponad 12 000 osób powyżej 14 roku życia [19]. W 2008 roku zapadalność na ospę wietrzną wynosiła dla dzieci w 1 roku życia 929,8/100 tys., do 4 r. ż. 2443/100 tys. (34,9% wszystkich zachorowań), od 5–9 r. ż. 3057/100 tys. (43,4% wszystkich zachorowań), od 10 do 14 r. ż. 737,2/100 tys. (12,3% wszystkich zachorowań). Zachorowania na ospę wietrzną u osób powyżej 14 r. ż. stanowiły w 2008 roku 9,4% wszystkich zachorowań, a w grupie od 20 roku życia zgłoszono 7 941 przypadków [19].

W Niemczech przed wprowadzeniem populacyjnych szczepień przeciw ospie wietrznej rocznie stwierdzano około 760 000 nowych zachorowań, przy rocznej kohorcie urodzeniowej 800 tys. Najwyższy wskaźnik zapadalności występował u dzieci w wieku 5–6 lat. Powikłania występowały u 5,7% chorych poniżej 12 roku życia. W latach 2003–2004 zgłoszono 918 hospitalizacji z powodu ospy wietrznej i powikłań. Dziesięcioro dzieci zmarło [15]. Najczęstsze powikłania dotyczyły układu nerwowego (25,4%), zakażeń bakteryjnych skóry (23,2%) i przewodu pokarmowego (15%). U 93/918 (10,1%) hospitalizowanych pacjentów utrzymywały się trwałe następstwa. Warty podkreślenia jest fakt, że większość hospitaliza-

cji i powikłań ospy wietrznej dotyczy dzieci immunologicznie kompetentnych, bez obciążeń zdrowotnych w wywiadzie [15, 20]. Obserwacje niemieckie podają, że 77,3% dzieci hospitalizowanych z powodu ospy wietrznej nie miało obciążającego wywiadu [15]. Natomiast według danych pochodzących z Anglii, Szkocji i Walii w sezonie 2006/2007 na 13 odnotowanych zgonów z powodu ospy wietrznej, u dzieci w wieku 9 mies.–9 lat, 12 dotyczyło dzieci immunologicznie kompetentnych [21]. Ryzyko zgonów z powodu ospy wietrznej jest 25 do 174 razy wyższe wśród dorosłych w porównaniu z dziećmi [22, 23].

Szczególnie groźne jest zachorowanie na ospę wietrzną kobiet w ciąży. Zakażenie wirusem *varicella zoster* u kobiet w pierwszym tryestrze ciąży może być przyczyną wad wrodzonych (2% spośród płodów zakażonych w pierwszych 20 tyg. ciąży). Natomiast zachorowanie 4 dni przed do 2 dni po porodzie stanowi zagrożenie wystąpienia ospy wietrznej u noworodka, która nieleczona może w 20% przypadków prowadzić do zgonu [24]. Noworodkom tym natychmiast po porodzie lub po rozpoznaniu ospy wietrznej u matki należy podać hyperimmunizowaną immunoglobulinę przeciwko *varicella zoster*.

Należy podkreślić, że dane epidemiologiczne pochodzące z rutynowego nadzoru są w wielu krajach niedoszacowane. Potwierdzają to między innymi zgłoszenia zebrane w systemie Sentinel od lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej we Włoszech, które wykazały 3,8-krotnie wyższą zapadalność na ospę wietrzną u dzieci w wieku od 0 do 14 lat niż podawaną w oficjalnych statystykach [25, 26]. Wskaźnik serokonwersji po przebyciu ospy wietrznej u dzieci w wieku 5–9 lat, oceniany w kilku krajach europejskich, wynosił 61,8–93% [27, 28, 29, 30].

Jakkolwiek znane są raporty dotyczące ognisk zachorowań, liczby i rodzaju powikłań, hospitalizacji oraz przypadków zgonów z powodu ospy wietrznej, to jednak choroba ta postrzegana jest nadal przez wielu lekarzy i rodziców jako lekka i „obowiązkowa”. Takie postrzeganie ospy wietrznej powoduje, że obowiązkowe szczepienia przeciw tej chorobie znalazły się dotychczas w programach szczepień ochronnych niewielu krajów.

Obciążenie systemu ochrony zdrowia zachorowaniami na ospę wietrzną

Zachorowania na ospę wietrzną związane są z obciążeniem dla systemu ochrony zdrowia (medyczne koszty bezpośrednie) i pacjenta (medyczne oraz pozamedyczne koszty bezpośrednie i pośrednie), oraz stanowią obciążenie dla gospodarki (koszty pośrednie) [31]. Bezpośrednie koszty medyczne obejmują koszty konsultacji lekarskich, hospitalizacji oraz leczenia

zachorowań i ich powikłań. Kategoria medycznych kosztów pośrednich zawiera koszty transportu medycznego, dojazdów do miejsca udzielania świadczeń opieki zdrowotnej oraz opieki nad dzieckiem finansowanej przez rodziców/opiekunów. Koszty pośrednie zachorowań odnoszą się do utraconej produktywności związanej z nieobecnością rodzica/opiekuna lub dorosłego chorego w pracy [32]. Koszty pośrednie mają istotny wpływ na profil farmakoeconomiczny szczepień przeciwko ospie, ponieważ ich udział, w zależności od założeń analizy, waha się od 63,4% do 90,9% całkowitego obciążenia chorobą [31].

Badania przeprowadzone w roku 2006 we Francji oszacowały ilość przypadków zachorowań na ospę wietrzną na 516 000, z czego ponad 95% u pacjentów poniżej 20 roku życia [33, 34]. Związane z tym było 1 504 hospitalizacji. Koszty pośrednie choroby oszacowano na 144,50 € dla zachorowań występujących u pacjentów poniżej 18 roku życia i 1 043,40 € dla pacjentów w wieku 18–65 lat [35, 36]. Globalne koszty poniesione w związku z zachorowaniami na ospę wietrzną oszacowano na 148 mln €, z czego 79,5% stanowiły koszty utraconej produktywności.

W Niemczech roczny koszt związany z zachorowaniami na ospę wietrzną przed wprowadzeniem szczepień masowych szacowano na 187,5 mln €, z czego 82% stanowiły koszty pośrednie. Medyczne koszty bezpośrednie wyniosły 34 mln € rocznie [37].

Szczepienia przeciwko ospie zostały poddane kompleksowej ocenie ekonomicznej. Wyniki analiz ekonomicznych w zależności od przyjętych założeń i perspektywy oceny wskazują na opłacalność lub oszczędności netto uzyskiwane przez tę interwencję [31].

Aktualny stan szczepień przeciw ospie wietrznej w Europie

Sukces szczepień przeciw ospie wietrznej w USA spowodował włączenie tego szczepienia do narodowych programów szczepień w wielu krajach Europy. Aktualnie rekomendowane są różne strategie profilaktyki ospy wietrznej. Cypr, Grecja, Malta, Niemcy, Sycylia i autonomiczny region Madryt wprowadziły powszechne szczepienia do swoich programów szczepień. Inne kraje (Austria, Belgia, Finlandia, Francja, Węgry, Włochy, Polska, Szwajcaria, Szwecja, Wielka Brytania) objęły szczepieniami grupy ryzyka oraz osoby wrażliwe na zakażenie [38, 39]. Obecnie w tych krajach rekomendowane są szczepienia przeciw ospie wietrznej u dzieci z grup wysokiego ryzyka (np.: przy planowanej transplantacji, chemioterapii i immunosupresji¹), seronegatywnych osób z otoczenia dzieci z grup ryzyka, seronegatywnych dziewcząt i kobiet w wieku rozrodczym, personel medyczny i pedagogiczny, w szczególności pionu pediatricznego, mło-

¹ – szczepienie uzależnione jest od stanu immunologicznego, np. na 6 miesięcy przed przeszczepem narządów litych (Francja)

dzień wrażliwa na zakażenie po ekspozycji, seronegatywne kobiety po pierwszej ciąży [38].

W Bułgarii, Chorwacji, Czechach, Danii, Estonii, Hiszpanii, Holandii, Islandii, Irlandii, Litwie, Luksemburgu, Łotwie, Norwegii, Portugalii, Rumunii, Słowacji, Słowenii i Turcji szczepienia przeciw ospie wietrznej aktualnie nie są refundowane [38].

W krajach, w których wprowadzono powszechne szczepienia przeciw ospie wietrznej stwierdzono wyraźną redukcję liczby zachorowań, hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych i zgonów z powodu ospy wietrznej [40, 41]. W oparciu o niemieckie dane epidemiologiczne obliczono konsekwencje odraczenia decyzji wprowadzenia powszechnego szczepienia przeciw ospie wietrznej, którymi jest wystąpienie ponad 700 tys. zachorowań, prawie 40 tys. powikłań, 5 740 hospitalizacji i 22 zgonów na rok, przy 800 tys. kohorcie urodzeniowej [42].

Schematy szczepień stosowane w USA i krajach europejskich

W USA pomimo wprowadzenia szczepień w całej populacji i niewątpliwego ich sukcesu nadal odnotowywano w zaszczepionej populacji zachorowania na ospę wietrzną, które występowały po 42 dniach od przeprowadzenia szczepienia (*breakthrough varicella*). Wykazano występowanie istotnej różnicy pomiędzy efektywnością populacyjną (*effectiveness*) szczepionki w pierwszym roku po szczepieniu – 97% w porównaniu z kolejnymi latami po szczepieniu (2 do 8 lat – 84%) [43, 44]. Większość badań pokazuje, że efektywność populacyjna po jednej dawce szczepionki wynosi od 80–89%, podczas gdy 10–20% szczepionych nie odpowiada na szczepienie (*primary immune failure*) lub traci przeciwciała z upływem czasu (*secondary immune failure*) [45]. W badaniach klinicznych podanie dwóch dawek szczepionki wykazało wzrost skuteczności i trzykrotnie mniejsze ryzyko zachorowań w zaszczepionej kohorcie w 10-letnim okresie obserwacji [46]. U osób zaszczepionych dwiema dawkami wykazano również wyższe wskaźniki odpowiedzi humoralnej i komórkowej, co przemawia za większą skutecznością schematu dwu- nad jedno-dawkowym [47, 48].

Dlatego też, po 10 latach szczepień przeciw ospie wietrznej Amerykański Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP – *Advisory Committee on Immunization Practices*) w 2006 roku podjął decyzję o zalecaniu dwudawkowego schematu szczepienia u wszystkich dzieci, realizowanego dostępną na rynku USA szczepionką Varivax™ [11]. Zgodnie z opublikowanymi oficjalnie przez ACIP w 2007 roku rekomendacjami pierwszą dawkę należy podać w wieku 12–15 miesięcy, a drugą w wieku 4–6 lat. Osobom starszym i dzieciom od 13. roku życia, tak jak poprzednio, drugą dawkę szczepionki zaleca się podać

po 4–8 tygodniach. Seronegatywne kobiety po pierwszej ciąży powinny zostać zaszczepione zaraz po porodzie dwiema dawkami w odstępie 4–8 tygodni [11]. Rekomendowane są także szczepienia nadrabiające, u wszystkich zaszczepionych jedną dawką.

Europejska Grupa Ekspertów (*European Working Group on Varicella – EuroVar*) opublikowała w 2004 roku rekomendacje, które zawierały zalecenie szczepienia wszystkich niemowląt w wieku 12–18 miesięcy, dzieci przed 13 rokiem życia, które nie były szczepione lub nie chorowały na ospę wietrzną oraz dorosłych i dzieci od 13 roku życia z grup ryzyka [49]. Zakres zaleceń był podyktowany ograniczoną liczbą danych epidemiologicznych i ekonomicznych w krajach europejskich. W 2007 roku Europejska Niezależna Grupa Ekspertów (*Society of Independent European Vaccination Experts – SIEVE*) zaleciła pilne i konsekwentne zaszczepienie dwiema dawkami szczepionki nastolatów, pacjentów z grup ryzyka i osób seronegatywnych z ich otoczenia oraz wrażliwy na zakażenie personel medyczny [50].

Strategie stosowania dwóch dawek szczepionki przeciw ospie

W krajach, w których rekomendowane są dwie dawki szczepionki przeciw ospie wietrznej była brana pod uwagę jedna z trzech strategii szczepień: w schemacie wydłużonym, standardowym lub przyspieszonym. Na wybór strategii wpływ miała przede wszystkim lokalna sytuacja epidemiologiczna, poziom realizacji obowiązujących programów szczepień oraz obowiązujący program szczepień przeciw odrze, śwince, różyczce (MMR). W Europie dwudawkowy schemat szczepienia został wprowadzony w Grecji, Hiszpanii i Niemczech. Ze względu na możliwość jednoczesowego podawania szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce (MMR) razem ze szczepionką przeciw ospie wietrznej (V) w rekomendacjach uwzględniono zamienne zastosowanie nowej, skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (MMRV) [38].

Schemat wydłużony: pierwsza dawka 12–18 miesięcy, druga dawka 8–13 lat

Niektóre kraje stosują wydłużony schemat szczepień MMR z odstępem 7–12 lat między dwiema dawkami (Belgia, Bułgaria, Estonia, Holandia, Islandia, Malta, Norwegia, Polska, Węgry, Słowacja). Podanie drugiej dawki szczepionki przeciw ospie wietrznej w schemacie wydłużonym prawdopodobnie może mieć wpływ na zmniejszenie ryzyka spadku odporności poszczepiennej u młodzieży i osób dorosłych. Jednakże doświadczenia z USA pokazują, że zwiększone wówczas ryzyko zachorowań na ospę wietrzną pomiędzy dwiema dawkami może utrudnić eliminację ospy wietrznej [45].

Schemat standardowy: pierwsza dawka 12–24 miesiąc, druga dawka 3–7 lat

Standardowy schemat szczepień MMR stosują: Chorwacja, Cypr, Dania, Finlandia, Grecja, Hiszpania, Irlandia, Litwa, Luksemburg, Łotwa, Portugalia, Rumunia, Słowenia, Szwecja, Turcja, Wielka Brytania, Włochy [38]. W krajach takich jak Finlandia, z bardzo dobrą realizacją obu dawek MMR, szczepienie przeciw ospie wietrznej może być rekomendowane w tym schemacie i z powodzeniem realizowane szczepionką skojarzoną MMR-V [51]. Odpowiedź immunologiczna po drugiej dawce szczepionki MMRV, podanej u dzieci w 5–6 roku życia została dobrze oceniona w badaniach klinicznych [52]. Ten schemat z zastosowaniem szczepionki MMR-V, obowiązuje od 2007 roku w USA i jest rekomendowany przez *American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases* [53], a od 2008 roku w Grecji i Hiszpanii [38].

Potencjalna słabość stosowania schematu standardowego wiąże się z ryzykiem zachorowań pomimo szczepienia w relatywnie długim okresie pomiędzy dwiema dawkami, co może spowodować ogniska ospy wietrznej w środowiskach zamkniętych oraz przypadki zachorowań u wrażliwej na zakażenia młodzieży i dorosłych [54]. Ochronne stężenia przeciwciał stwierdzone po 13 miesiącach po szczepieniu jedną dawką były znacznie niższe w porównaniu z poziomem po 46 dniach (odpowiednio 17,2 VE i 21,3 VE; $p < 0,001$). Znamienne obniżenie się stężenia przeciwciał po 13 miesiącach stwierdzono u 27,4% dzieci ($p < 0,0001$) [55].

Schemat przyspieszony: pierwsza dawka 11–23 miesiąc, druga dawka 12–24 miesiąc

Schemat przyspieszony, za jaki uważane jest podanie w drugim roku życia dwóch dawek szczepionki MMR w odstępie co najmniej 1 miesiąca, stosowany jest w Austrii, Czechach, Francji, Niemczech (MMR-V), Szwajcarii oraz dopuszczany alternatywnie, zgodnie z zaleceniami WHO, w USA [56, 57].

Za tym schematem szczepień przemawia jego dobra realizacja, związana z większą akceptacją szczepień u małych dzieci. Należy podkreślić, że ryzyko zachorowań na ospę wietrzną po jednej dawce szczepionki narasta z upływem czasu. Schemat przyspieszony zapewnia wysoki poziom ochrony już w pierwszych latach życia, co daje redukcję ryzyka zachorowań pomiędzy dawkami, związanego ze schematem standardowym i wydłużonym.

Zastosowanie dwóch dawek szczepionki przeciw ospie wietrznej daje silną i utrzymującą się ochronę przed zakażeniami VZV.

Bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki przeciw ospie wietrznej

Najnowsze wyniki badań klinicznych z jednoczasowym podaniem szczepionki MMR (Priorix™) i

V (Varilrix™) w odstępie 6–8 tygodni wykazały po 3 latach odsetek serokonwersji na poziomie 96,8% [58].

Wyniki randomizowanych badań klinicznych, oceniających bezpieczeństwo i immunogenność dwóch dawek, podawanych jednocześnie szczepionek MMR i V (Priorix™ i Varilrix™) oraz MMR-V (Priorix-Tetra™), na podstawie których przeanalizowano skutek podania drugiej dawki szczepionki zawierającej komponentę ospy, potwierdziły bezpieczeństwo schematu dwudawkowego. Po drugiej dawce obserwowano niższy odsetek miejscowych odczynów poszczepiennych (ból, zaczerwienienie, obrzęk) oraz rzadziej występującą podwyższoną ciepłotę ciała czy gorączkę [52, 59, 60]. W badaniach, w których podawana była tylko szczepionka przeciw ospie wietrznej (Varilrix™) obserwowano tendencję do częstszego występowania bólu, zaczerwienienia i obrzęku po podaniu drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką [61].

U dzieci zaszczepionych w wieku od 9 miesięcy do 12 lat, serokonwersję (przeciwciała oznaczane metodą immunofluorescencji – IFA) po 6 tygodniach po szczepieniu jedną dawką szczepionki stwierdzono u ponad 98% zaszczepionych. U dzieci zaszczepionych w wieku 11 do 21 miesięcy, serokonwersję po 6 tygodniach po szczepieniu (przeciwciała oznaczano metodą ELISA; *cut-off* 50 mj.m./ml) obserwowano u 89,6% dzieci szczepionych jedną dawką i u 100% dzieci szczepionych dwiema dawkami. U dzieci zaszczepionych w wieku 9 miesięcy do 6 lat, serokonwersję (przeciwciała oznaczane metodą IFA) po 6 tygodniach po podaniu drugiej dawki stwierdzono u 100% zaszczepionych [60].

Po drugiej dawce szczepionki obserwowany jest istotny wzrost miana przeciwciał (5–26,5-krotny wzrost średniej geometrycznej miana przeciwciał) [59, 60].

Biorąc pod uwagę powyższe, GSK w 2007 przygotowało i złożyło w części europejskich państw dokumentację, uzasadniającą zarejestrowanie zmiany dawkowania, polegającej na wprowadzeniu wskazań do podawania drugiej dawki szczepionki przeciw ospie wietrznej u dzieci poniżej 13 roku życia. Zmiana dawkowania została już zarejestrowana, na podstawie powyższej dokumentacji, w części państw europejskich (min. w Niemczech, Francji, Włoszech, Szwecji, Czechach).

W Polsce 18 lutego 2010 roku Minister Zdrowia zatwierdził zmianę rejestracyjną uwzględniającą wprowadzenie obowiązkowego, dwudawkowego schematu szczepienia preparatem Varilrix™, na podstawie analizy danych z badań klinicznych, przeprowadzonych u dzieci w drugim roku życia, które wykazały istotne zwiększenie odpowiedzi immunologicznej po podaniu dwóch dawek szczepionki [59, 62, 63, 64]. Zmiana schematu dawkowania jest obecnie w trakcie rejestracji w tych państwach Eu-

ropy, które jeszcze nie wprowadziły dwudawkowego schematu szczepienia.

W związku z powyższymi nowymi rekomendacjami [11, 38, 50, 53, 65, 66] w zakresie zmiany schematu szczepień przeciw ospie wietrznej, zmianą rejestracji szczepionek (Varilrix™ firmy GSK i Varivax™ firmy MSD) przez *European Medicines Agency* (EMA), a także rejestracją nowych szczepionek skojarzonych przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (Priorix-Tetra™ firmy GSK i ProQuad™ firmy MSD) istnieje potrzeba opracowania krajowych zaleceń w zakresie schematu stosowania obecnie jedynej, zarejestrowanej w Polsce szczepionki przeciw ospie wietrznej – Varilrix™, zgodnie z programem szczepień ochronnych i w oparciu o aktualną sytuację epidemiologiczną.

Rekomendacje

Biorąc pod uwagę powyższe doniesienia o immunogenności, skuteczności klinicznej i efektywności populacyjnej szczepionek przeciw ospie wietrznej oraz aktualną sytuację epidemiologiczną w Polsce, Grupa Ekspertów rekomenduje przyspieszony schemat szczepień przeciw ospie wietrznej, który przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Schemat szczepień z zastosowaniem dwóch dawek szczepionki przeciw ospie wietrznej
Table 1. Vaccination schedule for two doses vaccine against varicella

Szczepienia obowiązkowe osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie

1*	Dzieci do ukończenia 12 roku życia narażone w sposób szczególny na zakażenie: – z upośledzeniem odporności, o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu choroby, – z ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji, – zakażone HIV, – przed leczeniem immunosupresyjnym lub chemioterapią,	Schemat: Dwie dawki w odstępie co najmniej 6 tygodni (optymalny odstę 6 tygodni–3 miesiące). Zalecane jest podanie dwóch dawek szczepionki przeciw ospie wietrznej: – I dawka w wieku 13–23 miesiące, – II dawka w wieku 14–24 miesiące lub w każdym innym czasie, kiedy możliwe będzie rozpoczęcie szczepień przeciw ospie wietrznej.
2*	Dzieci do ukończenia 12 roku życia z otoczenia osób określonych w punkcie 1, które nie chorowały na ospę wietrzną,	
3*	Dzieci do ukończenia 12 roku życia zaszczepione wcześniej jedną dawką szczepionki, zawierającej komponent ospy, które nie chorowały na ospę wietrzną.	Zalecane jest podanie drugiej dawki w odstępie co najmniej 6 tygodni (optymalny odstę 6 tygodni–3 miesiące).

Zalecenia opisane w punkcie 1 i 2 wchodzą w zakres szczepień obowiązkowych finansowanych z budżetu Ministerstwa Zdrowia (Dziennik Ustaw z 2008 r. Nr 122, poz. 795)

Szczepienia zalecane

1	Dzieci po ukończeniu 1 roku życia, młodzież i dorośli, którzy nie chorowali na ospę wietrzną i nie zostali wcześniej zaszczepieni w ramach szczepień obowiązkowych albo zalecanych.	Schemat: Dwie dawki w odstępie co najmniej 6 tygodni (optymalny odstę 6 tygodni–3 miesiące). Zalecane jest podanie dwóch dawek szczepionki przeciw ospie wietrznej: – I dawka w wieku 13–23 miesiące, – II dawka w wieku 14–24 miesiące lub w każdym innym czasie, kiedy możliwe będzie rozpoczęcie szczepień przeciw ospie wietrznej.
2	Dzieci zaszczepione wcześniej jedną dawką szczepionki, zawierającej komponent ospy, które nie chorowały na ospę wietrzną.	Zalecane jest podanie drugiej dawki w odstępie co najmniej 6 tygodni (optymalny odstę 6 tygodni–3 miesiące).
3	Osoby po ukończeniu 9 miesiąca życia po ekspozycji na ospę wietrzną	Schemat: 1 dawka jak najszybciej po kontakcie (do 72 godzin) Jeżeli nie wystąpi zachorowanie to druga dawka w odstępie co najmniej 6 tygodni (optymalny odstę 6 tygodni–3 miesiące).
4	Kobiety planujące ciążę, które nie chorowały na ospę wietrzną	Zalecenie szczepienie dwiema dawkami w odstępie co najmniej 6 tygodni, przy czym drugą dawkę należy podać nie później niż 6 tygodni przed planowaną ciążą. Przypadkowe zaszczepienie ciężarnej nie jest wskazaniem do przerwania ciąży.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization: The WHO position paper on varicella vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*, 1998; 73: 241–248.
2. Lopalco PL, de Carvalho HG, Kreidl P, Leitmeyer K, Giesecke J: European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm. Childhood vaccination schedules in Europe vary widely. Is this a problem? *Bundesgesundheitsbl* 2009; 52: 1095–1098.
3. Perez-Farinos N, Ordobas M, Garcia-Fernandez C, Garcia-Comas L, Canellas S, Rodero I, Gutierrez-Rodriguez A, Garcia-Gutierrez J, Ramirez R: Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997–2004. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 59.
4. Robert Koch Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2006. *Epidemiol Bulletin* 2006; 30: 235–254.
5. Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Plotkin S: Varicella vaccination in Japan, South Korea, and Europe. *J Infect Dis* 2008; 197 (Suppl 2): 185–190.
6. Macartney KK, Burgess MA: Varicella vaccination in Australia and New Zealand. *J Infect Dis* 2008; 197 (Suppl 2): S191–195. National Advisory Committee on Immunization: National Advisory Committee on Immunization (NACI) update on varicella. *Can Commun Dis Rep* 2004; 30: 1–26.
7. National Advisory Committee on Immunization: National Advisory Committee on Immunization (NACI) update on varicella. *Can Commun Dis Rep* 2004; 30: 1–26.
8. WHO vaccine preventable disease monitoring system: Immunization schedules by antigen, selection centre (http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/scheduleselect.cfm).
9. Liao SL, Huang T, Huang YC, Jiang DD: Survey of the status of selfpaid varicella vaccination among children one to six years of age in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 112–115.
10. Quian J, Ruttimann R, Romero C, Dall'orso P, Cerisola A, Breuer T, Greenberg M, Verstraeten T: Impact of universal varicella vaccination of one year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Child* 2008; 93: 845–850.
11. Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* June 22, 2007; Vol. 56, No. RR-4.
12. Centers for Disease Control and Prevention: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W., Hamborsky J., McIntyre L., Wolfe S. 10th edn. Washington DC: Public Health Foundation, 2007.
13. Centers for Disease Control and Prevention: Varicella-related deaths among children – United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 265–368.
14. Boelle PY, Hanslik T: Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 599–606.
15. Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, v Kries R: The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 119–124.
16. Theodoridou M, Laina I, Hadjichristodoulou C, Syriopoulou V: Varicella-related complications and hospitalisations in a tertiary pediatric medical center before vaccine introduction. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 273–274.
17. Dubos F, Grandbastien B, Hue V, Martinot A: Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a oneyear prospective survey in the pre-vaccine era. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 131–138.
18. Perez-Yarza EG, Arranz L, Alustiza J, Azkunaga B, Uriz J, Sarasua A, Mendiburu I, Emparanza JI: Hospital admissions for varicella complications in children aged less than 15 years old. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59: 229–233.
19. Czarkowski M.P., Cielebak E., Kondej B., Staszewska E.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 roku, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny-Departament Przeciwepidemiczny, Warszawa 2009.
20. Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R: Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2007; 92: 1062–1066.
21. Menson E, Heath PT, Lyall H, Ramsay M, Sinka K, Miles J, Fleming T, Tong W, Breuer J, Nyman AG: 2006–7 chickenpox season: 13 childhood deaths in England, Scotland and Wales compared with averages of 4–8.7 per year in the United Kingdom: more evidence for routine introduction of the varicella vaccine? *Arch Dis Child* 2008; 93 (Suppl 1): A75–84.
22. Boelle PY, Hanslik T: Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 599–606.
23. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M: Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970–1994. *J Infect Dis* 2000; 182: 383–390.
24. Sauerbrei A, Wutzler P: Varicella-zoster virus infections during pregnancy: epidemiology, clinical symptoms, diagnosis, prevention and therapy. *Curr Pediatr Rev* 2005; 1: 205–216.
25. Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S, Bella A, Arigliani R, Gangemi M, Chiamenti G, Brusoni G, Tozzi AE: Pediatric sentinel surveillance of vaccine-preventable diseases in Italy. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 763–768.
26. Gabutti G, Penna C, Rossi M, Salmaso S, Rota MC, Bella A, Crovari P: The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidemiol Infect* 2001; 126: 433–440.
27. Katsafadou A, Kallergi K, Ferentinos G, Goulioti T, Foustoukou M, Papaevangelou V: Presumptive varicella vaccination is warranted in Greek adolescents lacking a history of disease or household exposure. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 23–25.
28. Khoshnood B, Debruyne M, Lancon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, Floret D: Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 41–44.
29. Thiry N, Beutels P, Shkedy Z, Vranckx R, Vandermeulen C, Wielen MV, Damme PV: The seroepidemiology of primary

- varicellazoster virus infection in Flanders (Belgium). *Eur J Pediatr* 2002; 161: 588–593.
30. de Melker H, Berbers G, Hahne S, Rumke H, Hof S van den, de Wit A, Boot H: The epidemiology of varicella and herpes zoster in the Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination. *Vaccine* 2006; 24: 3946–3952.
 31. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Vegter S, Postma MJ. Cost-effectiveness of varicella vaccination programs: an update of the literature. *Expert Rev Vaccines*. 2008; 6: 753–82.
 32. Berger M. Koszty, jakość i wyniki w ochronie zdrowia Polskie Towarzystwo Farmakoeconomiczne Warszawa 2009.
 33. Réseau Sentinelles, INSERM. INSERM 2006. Available from: URL: <http://www.sentiweb.fr>.
 34. Grimprel E, de L, Levy C, Soubeyrand B, Cohen R, Boucherat M, et al. Varicella in France: national survey of complications and hospitalisations. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2004; 24: 182.
 35. Coudeville L, Brunot A, Szucs TD, Dervaux B. The economic value of childhood varicella vaccination in France and Germany. *Value Health* 2005; 8: 209–22.
 36. Emery C, Lanton F, Fagnani F, Pechevis M, Durand I, Floret D. ENVOL study on the medical management of varicella and its complications in French ambulatory care. *Medecine et maladies infectieuses* 2006; 36: 92–98.
 37. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, Goertz A, Staginnus U, Vollmar J, Wutzler P. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. *Vaccine* 2003; 21: 1256–67.
 38. Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, Rentier B, Rümke H, Sadzot-Delvaux C, Senterre J, Weil-Olivier C, Wutzler; Varicella vaccination in Europe – taking the practical approach. *BMC Med*. 2009; 7: 26–38.
 39. Załącznik do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 października 2009 r. Program Szczepień Ochronnych na rok 2010.
 40. Reynolds MA, Chaves SS, Harpaz R, AS L, Seward JF: The impact of the varicella vaccination program on herpes zoster epidemiology in the United States: a review. *J Infect Dis* 2008; 197(Suppl 2): S224–227.
 41. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF: Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005; 352: 450–458.
 42. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, Hammerschmidt T, Wutzler P: The burden of varicella in Germany: potential risks and economic impact. *Eur J Health Econom* 2004; 5: 46–53.
 43. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Niccolai LN, Muehlenbein CE, Steinberg SP, Shapiro ED: The effectiveness over time of varicella vaccine *JAMA* 2004; 291: 851–855.
 44. Marin M., Meissner H. C. and Seward J. F.: Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics* 2008; 122: e744–e751.
 45. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Masciola L, Seward JF: Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007; 356: 1121–1129.
 46. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, Reisinger K, Kim LL, Lupinacci L, Hartzel J, Chan I: Ten year follow up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 132–137.
 47. Nader S, Bergen R, Sharp M, Arvin AM: Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171: 13–17.
 48. Watson B.: Humoral and Cell-Mediated Immune Responses in Children and Adults after 1 and 2 Doses of Varicella Vaccine. *JID* 2008; 197: S143–146 (suppl 2).
 49. Rentier B., Gershon A. A., and European Working Group on Varicella: A consensus paper: varicella vaccination of healthy children – a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 379–389.
 50. Sengupta N., Booy R., Schmitt H. J., et al.: Varicella vaccination in Europe: are we ready for universal childhood programme? *Eur J Pediatr*, 2008; 167: 47–55.
 51. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, Cantell K: The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; 331: 1397–1402.
 52. Vesikari T, Baer G, Willems P: Immunogenicity and safety of a second dose of measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children aged 5–6 years. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 153–158.
 53. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007; 120: 221–231.
 54. Jackowska T, Wasilewski R, Górka E, Łoch T, Rokicka-Milewska R, Wąsik M: Immunogenicity of varicella vaccine (Varilrix) in children with acute lymphoblastic leukemia. *Polish Journal of Environmental Studies* 2005; 14, supplement II: 151–155.
 55. Jackowska T, Dziadek J, Wasilewski R, Wąsik M: Bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki przeciwko ospie wietrznej u dzieci zdrowych obserwacje jednoroczne, *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 2008; XII, 2 część II: 685–691.
 56. MMR vaccination overview in European countries (<http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/mmr.html>).
 57. World Health Organization: Measles vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2004; 79: 130–142.
 58. Zepp F et al. Antibody persistence and varicella breakthrough case assessment three years after administration of measles-mumps- rubella-varicella (mmrv) vaccine in children aged 11–23 months. Abstract presented at the 26th Annual Meeting of the ESPID, Graz, Austria, 13–17 May 2008.
 59. Czajka H, Schuster V, Zepp F, Esposito S, Douha M, Willems P. A combined measles, mumps, rubella and varicella vaccine (Priorix-Tetra): immunogenicity and safety profile. *Vaccine* 2009; 27: 6504–11.

60. Goh P, Lim FS, Han HH, Willems P: Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent Measles-Mumps-Rubella-Varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 month of age. *Infection* 2007; 5: 326–332.
61. Charakterystyka Produktu Leczniczego Varilrix, (18.02.2010).
62. Knuf M, Faber J, Barth I, Habermehl P. A combination vaccine against measles, mumps, rubella and varicella. *Drugs of Today* 2008; 44: 279–92.
63. Kreth HW, Lee BW, Kosuwon P, Salazar J, Gloriani-Barzaga N, Bock HL, Meurice F: Sixteen years of global experience with the first refrigerator-stable varicella vaccine (Varilrix). *BioDrugs* 2008; 22: 387–402.
64. Sheffer R, Segal D, Rahamani S, et al. Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 434–437.
65. Wutzler P, Knuf M, Liese J. Varicella: efficacy of two-dose vaccination in childhood. *Dtsch Arztebl Int.* 2008; 105: 567–72.
66. Bayer O, Heininger U, Heiligensetzer C, von Kries R. Metaanalysis of vaccine effectiveness in varicella outbreaks. *Vaccine* 2007; 25: 6655–6660.